

KLINISCHE UND BIOPTISCHE NACHUNTERSUCHUNGEN NACH
SYNOVEKTOMIE BEI JUVENILER MONARTIKULÄRER
RHEUMATOIDER ARTHRITIS

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

VORGELEGT VON

THOMAS KISS U. WILHELM KLEIN

1979

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik der
Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. K. P. Schulitz

KLINISCHE UND BIOPTISCHE NACHUNTERSUCHUNGEN NACH
SYNOVEKTOMIE BEI JUVENILER MONARTIKULÄRER
RHEUMATOIDER ARTHRITIS



Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Thomas Kiss u. Wilhelm Klein

1979



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent

gez.: Priv. Doz. Dr. W. Klein

Korreferent

gez.: Prof. Dr. F. Huth

Meinen Eltern gewidmet

A. EINLEITUNG

Bei der juvenilen rheumatoiden Arthritis reicht in vielen Fällen die konservative Behandlung aus, es erübrigt sich eine Behandlung durch chirurgische Synovektomie.

In einigen Fällen ist jedoch die Synovektomie wegen der rezidivierenden Beschwerden und der drohenden Gelenkdeformation unumgänglich. Kontrollen nach Synovektomie bei juveniler rheumatoider Arthritis, insbesondere der monartikulären Form, sind relativ selten und stützen sich nicht, wie bei der rheumatoiden Arthritis des Erwachsenen (Boon-Itt 1930, Inge 1938, Aidem et al. 1964, Mohing 1972, Gschwend et al. 1974 u. Klein 1974) auf größere Kollektive.

Nachuntersuchungen der operativ behandelten juvenilen Rheumatiker mit histologischer Kontrolle der regenerierten Synovialmembran und mit dem Vergleich der morphologischen und klinischen Befunde wurden nur vereinzelt vorgenommen (Oppermann et al. 1974). Oppermann (1974) berichtet über 25 Kinder mit rheumatoider Arthritis, bei denen 61 Gelenke synovektomiert und nachuntersucht wurden. In den meisten Fällen beziehen sich die Nachkontrollen auf klinische und laborchemische Parameter (Jakubowski u. Ruszczynska 1967, McMaster 1972, Oppermann u. Timmel 1971).

Bei Resynovektomien solcher Gelenke konnten wir in einigen Fällen beobachten, daß die klinischen Daten nicht immer mit den histologischen Befunden am Resynovektomiematerial übereinstimmen. Dies veranlaßte uns, bei 11 ausgewählten Fällen mit juveniler rheumatoider Arthritis neben der klinischen Untersuchung nadelbiopsische Kontrollen der neuen Synovialmembran durchzuführen und die Histomorphologie der regenerierten Gelenkinnenhaut mit den klinischen Daten zu vergleichen.

B. MATERIAL UND METHODE

Bei 11 Patienten im Alter zwischen 9 und 16 Jahren wurden wegen juveniler rheumatoider Arthritis Synovektomien durchgeführt. Die Diagnose stützte sich nach den Kriterien der ARA auf den klinischen Untersuchungsbefund, auf die Röntgenuntersuchungen der betroffenen Gelenke, auf laborchemische Befunde, auf die Synovia-Analyse und Synovialis-Biopsie. In allen Fällen waren klinisch-rezidivierende Kniegelenksergüsse, Kapselschwellung, Überwärmung und Belastungsschmerzen zu beobachten, die auch nach sechsmonatiger medikamentöser Behandlung nicht zu beheben waren. Es wurden die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, der Latex-Rheumafaktor, der Antistreptolysintiter und die Elektrophorese kontrolliert. Bei den prä- und postoperativen klinischen Untersuchungen wurden Beweglichkeit, Schmerzhaftigkeit, Ergußbildung und Überwärmung am befallenen Kniegelenk geprüft.

Bei den Nachuntersuchungen führten wir in 11 Fällen eine Nadelbiopsie nach der von Parker und Pearson angegebenen Technik (Schumacher und Kulka 1972) durch. Die Parker-Pearson-Nadel besitzt innerhalb einer 2 mm dicken Kanüle einen Mandrin für den Einstich. Nach Ziehen des Mandrins kann die Synovialflüssigkeit aufgefangen werden. Anschließend werden 2 - 3 ccm 1%igen Prokains intraartikulär injiziert und die Aspirationsnadel eingeschoben. Das mit einem Haken und einer Aussparung gestaltete Ende der Nadel erlaubt ein Einzwängen von Synovialgewebspartikeln in den dafür vorgesehenen Kanülenspalt. Durch diese Konstruktion wird ein Stanz- und Saugeffekt erreicht, der 1 cm lange und 0,1 cm breite oder 0,1 x 0,5 cm große Gewebstücke gewinnen läßt. Für die Biopsie der Kniegelenke führten wir die Nadel bei gestrecktem Kniegelenk von medial her in den oberen Recessus. Durch entsprechende Bewegung der Biopsienadel konnten Gewebiszylinder aus dieser Region gewonnen werden. Das Biopsiematerial wurde in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet.

Von den vorbehandelten Gewebestreifen der Biopsie haben wir an Serienschnitten folgende Färbungen durchgeführt: Hämatoxylin-Eosin, Eisenhämatoxylin-Pikrofuchsin, nach van Gieson kombiniert mit Resorcin, die Goldnersche Modifikation der Massonschen Trichromfärbung und die Berliner-Blau-Reaktion.

Die Nachuntersuchungen fanden 6 Monate bis 8 Jahre nach dem operativen Eingriff statt. Es wurden das subjektive Befinden und das allgemeine Krankheitsgefühl der Patienten berücksichtigt. Bei den objektiven Untersuchungsmethoden wurden Daten über Beweglichkeit, Ergußbildung, Hyperthermie, röntgenologische und laborchemische Untersuchungsbefunde sowie die pathologisch-histologischen Ergebnisse verwertet.

C. ERGEBNISSE

1. Subjektives Befinden

Bei 8 Patienten waren die Schmerzen am operierten Kniegelenk zurückgegangen. Sie alle waren ein halbes Jahr nach dem Eingriff in der Lage, leichtere sportliche Betätigungen durchzuführen, ohne daß erneute Schmerzen und Ergüsse auftraten.

Bei 3 Patienten kam es in der postoperativen Phase zu rezidivierenden Ergüssen und Schmerzen, die schon durch geringste Belastungen ausgelöst wurden. Es bestand sowohl ein Ruhe- wie Belastungsschmerz. Weiterhin klagten diese 3 Patienten über verstärkte Abgeschlagenheit, Müdigkeit und geringe körperliche Belastbarkeit.

Die medikamentöse Therapie konnte bei 8 Patienten nach 6 Monaten eingestellt werden. Bei 3 Patienten war das Beschwerdebild noch so stark ausgeprägt, daß eine weitere medikamentöse Therapie erforderlich war.

2. Klinische Befunde

Erguß und Beweglichkeit

8 Patienten waren 6 Monate bis 6 Jahre nach der Operation frei von erneuten Gelenkergüssen. Lediglich bei 3 Patienten aus diesem Kollektiv kam es in den ersten Monaten nach der Operation im Rahmen der postoperativen Übungsbehandlung noch zu leichten Ergüssen, die sich jedoch nach Ruhigstellung spontan zurückbildeten.

Bei 3 Patienten traten postoperativ massive Gelenkergüsse mit erhöhten Zellzahlen der weißen Blutzellen auf, die zur Punktion anstanden. Nach mehreren Entlastungspunktionen, die nur eine kurzzeitige Besserung brachten, wurde nach einer Beobachtungszeit von 6 Monaten bei diesen 3 Patienten eine Resynovektomie durchgeführt.

Als Maß für die Beweglichkeit der Gelenke nach Synovektomie wurde die Einteilung von Taylor u. Mitarbeiter (1972) gewählt.

Tabelle 1

Beweglichkeit	mehr als $130^{\circ}/0^{\circ}/5^{\circ}$	$120^{\circ}/0^{\circ}/5^{\circ}$	$100^{\circ}/0^{\circ}/0^{\circ}$	weniger als $90^{\circ}/0^{\circ}/0^{\circ}$
Bewertung	sehr gut	gut	mäßig	schlecht
Anzahl der Patienten	7	2	2	0

Beweglichkeit des Kniegelenkes 6 Monate bis 6 Jahre nach Synovektomie nach der Neutral-0-Durchgangsmethode.

Bei 7 Patienten war die Beweglichkeit nach der Operation "sehr gut". Die Bewegungsausmaße erreichten annähernd die präoperativen Werte. 2 Patienten mit der Bewertung "gute Beweglichkeit" zeigten ein Beugedefizit in einem Fall von 30° und in dem anderen Fall von 40° . Bei 2 Patienten mit "mäßigem Resultat" lag die Bewegungseinschränkung in einem Fall bei 20° und in dem anderen Fall bei 40° . Diese beiden Patienten zeigten schon vor der Operation eine Bewegungseinschränkung. Die fortgeschrittenen Gelenkdestruktionen bei länger bestehender juveniler rheumatoider Arthritis waren bei diesen Patienten für die bestehende Bewegungseinschränkung vor und nach der Operation verantwortlich. Eine Beugung bis auf 90° wurde aber auch bei diesen Patienten erreicht.

3. Laborchemische Befunde

In der präoperativen Phase war die Blutsenkungsgeschwindigkeit ausnahmslos erhöht. Werte von 10 - 25 mm n. W. in der ersten Stunde entsprachen der Regel. In einem Fall betrug die Blutsenkungsgeschwindigkeit 115 mm n. W. in der ersten Stunde. In 8 Fällen war die Blutsenkungsgeschwindigkeit postoperativ rückläufig. In einem Fall blieb die Blutsenkungsgeschwindigkeit in einem Zeitraum von 2 Jahren noch deutlich erhöht. Ansteigende Werte fanden sich bei 2 Patienten, bei denen die Operation bereits über 3 Jahre zurücklag.

Tabelle 2

Stadium der Erkrankung	I	II	III	IV	Insgesamt
Rückläufigkeit bzw. Normalisierung d. BSG	5	3	0	0	8
Gleichbleibend hohe BSG	0	0	0	1	1
Ansteigende BSG	1	0	0	1	2

Vergleich von Blutsenkungsgeschwindigkeit und Stadium der Erkrankung nach Synovektomie

Rückläufigkeit bzw. Normalisierung der BSG nach der Operation war bei Patienten im Frühstadium, vor allem im Stadium I und II am häufigsten anzutreffen. Bei einem Patienten im Stadium IV entsprach die Blutsenkungsgeschwindigkeit den Werten vor der Operation. Ansteigende BSG fand sich bei einem Patienten im Stadium I sowie bei einem Patienten im Stadium IV.

Die AST-Titer waren bei 3 Patienten auch in der postoperativen Phase noch erhöht. Die Elektrophorese war bei 5 Patienten unauffällig. Bei 5 Patienten kam es zu einer Erhöhung der Gamma-Globulin-Werte. Eine Erhöhung der Alpha- und Beta-Globuline trat vor der Synovektomie in 7 Fällen auf. Postoperativ waren nur in einem Fall die Beta-Globuline erhöht. Bei allen Patienten war der Latex-Rheumafaktor und der Waaler-Rose Test negativ.

4. Röntgenbefunde

Tabelle 3

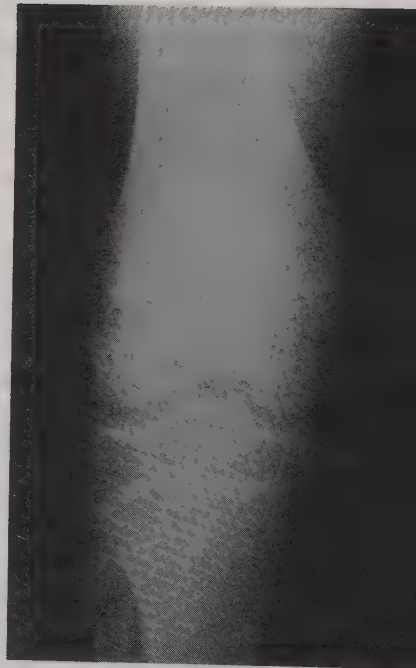
Stadium	I	II	III	IV
präoperativ	7	3	1	0
postoperativ	6	3	0	2

Röntgenologische Stadieneinteilung nach Steinbrocker vor und nach der Operation bei juv. monartik. RA

Präoperativ waren 7 Patienten im Stadium I, 3 Patienten im Stadium II und ein Patient im Stadium III röntgenologisch einzuordnen. Vor der Synovektomie konnten lediglich bei 4 Patienten pathologische Röntgenbefunde erhoben werden (Abb. 1a). Neben einer juxta-artikulären streifigen Osteoporose bestand auch eine Gelenkspaltverschmälerung. Postoperativ waren 6 Patienten bei der Nachuntersuchung im Stadium I nach Steinbrocker, 3 Patienten im Stadium II und 2 Patienten im Stadium IV. Lediglich bei einem Patienten mit dem präoperativen Stadium I war es zur Zunahme der Destruktionen im Röntgenbild gekommen (Abb. 1b). In allen anderen Fällen im Stadium I waren die Röntgenbefunde vor und nach der Operation gleich. Zu einer deutlichen Verschlechterung kam es bei 2 Patienten, bei denen eine Spätsynovektomie durchgeführt worden war.



a)



b)

Abb. 1 B. D. Krankenblatt-Nr. 12720425

- a) Streifige Osteoporose der Femurkondylen bei juveniler mon-articulärer rheumatoider Arthritis
- b) Diskrete Arthrose der Gelenkflächen mit Gelenkspaltverschmälerung 6 Jahre nach Synovektomie

5. Histologische Befunde

Histologie des Synovektomiematerials

Die rheumatoide Synovialis entsprach histologisch in allen Punkten den Kriterien der ARA. Im Gegensatz zur rheumatoiden Arthritis der Erwachsenen (Huth et al. 1972, Auböck et al. 1974, Goldie 1978) waren die Proliferation der synovialen Deckzellschicht und die entzündliche Infiltration der Subsynovialschichten deutlich stärker ausgeprägt (Klein et al. 1972). Die synoviale Deckzellschicht war häufig bis auf 20 Zellreihen verbreitert und ließ Ablösungstendenz der Synovialzellen zum Gelenklumen erkennen.

Biopsisch-morphologische Befunde an der Synovialmembran nach Synovektomie

Die histologischen Befunde der Biopsiestreifen ließen sich in zwei Gruppen einteilen. In der Mehrzahl der Fälle (8 Fälle) war die Synovialmembran rezidivfrei. In 3 Fällen war die Gelenkinnenhaut erneut erkrankt.

In 8 von 11 Fällen war eine Proliferation von Synovialzellen in der regenerierten Membran nicht wieder eingetreten. Hier entsprach die neu gebildete Gelenkinnenhaut im wesentlichen einer gesunden Synovialis. Bei 5 Patienten aus dieser Gruppe wurde eine leichte Sklerose aller synovialen Anteile beobachtet. Das subsynoviale Gewebe erschien hier etwas grobfaseriger. Bei den restlichen 3 Patienten dieser Gruppe bestand eine erhebliche Atrophie und Sklerosierung der gesamten Synovialmembran (Abb. 2, 3). Die synoviale Deckzellschicht bestand lediglich aus einer abgeflachten Zelllage, die bei 2 Patienten völlig fehlte (Abb. 3). Die synoviale Transitstrecke war durch kollagenes Bindegewebe erheblich verbreitert. Unmittelbar unter der gelenkauskleidenden Zellschicht fand sich grobfaseriges kollagenes Bindegewebe mit nur vereinzelt Fibrozyten. In verschiedenen Anschnittpräparaten waren bis zu 10 Anschnitte von Gefäßlumina sichtbar.

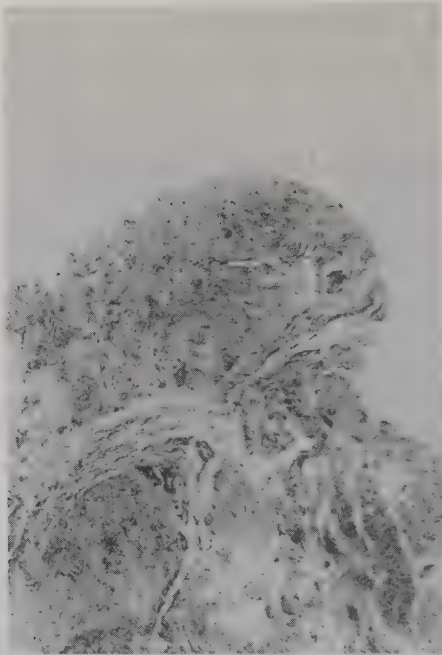


Abb. 2 Zellarme Synovialmembran
mit bandförmiger Sklerose
ohne entzündliche Reaktion
6 Jahre nach Synovektomie
Biopsiepräparat
HE 96fach

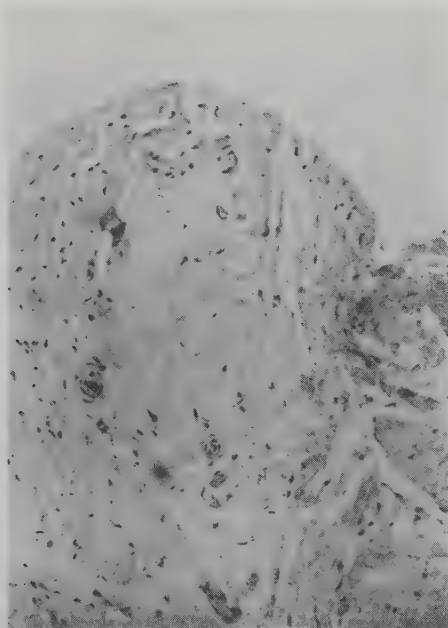


Abb. 3 Verlust der Synovialzell-
schicht mit Sklerosierung
der Transitstrecke 6
Jahre nach Synovektomie
Biopsiepräparat
HE 96 fach

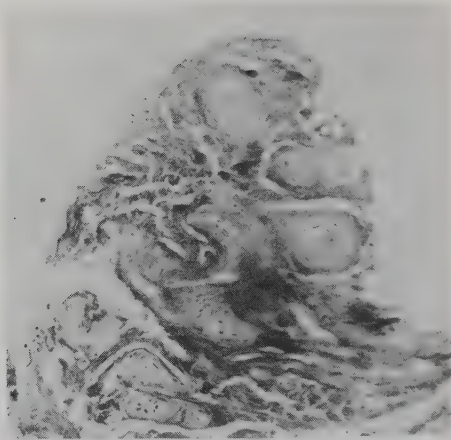


Abb. 4 Atrophie der Synovialmem-
bran mit konzentrischer
Sklerose der subsynovialen
Blutgefäße 6 Jahre nach
Synovektomie
Biopsiepräparat
HE 150fach

Die synovialen Blutgefäße waren durch Sklerosierung erheblich verbreitert und konzentrisch geschichtet. Vereinzelt wiesen solche Gefäße hochgradige Einengungen oder sogar Obliterationen ihrer Lumina auf (Abb. 4). An anderen Stellen war das synoviale Gewebe auffallend arm an Blutgefäßen (Abb. 2).

In 3 Fällen handelte es sich histologisch eindeutig um ein Rezidiv der rheumatoiden Arthritis. Neben einer dichten Proliferation der synovialen Deckzellschicht bis auf mehrere Zellreihen traf man wie beim Erstbefall vor der Synovektomie auf follikelähnliche Rundzelleninfiltrate im subsynovialen Bindegewebe (Abb. 5, 6, 7).

6. Vergleich histologischer und klinischer Befunde (Tab. 4)

Eine normalisierte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und das Fehlen einer erneuten Proliferation bestand bei 6 Patienten. In 2 Fällen war die BSG lediglich leicht erhöht, und in der Synovialmembran traf man auf eine nur mäßige Proliferation der gelenkauskleidenden Zellschicht. Bei 2 Patienten war die Blutsenkungsgeschwindigkeit stark beschleunigt. Die entzündliche Zellproliferation entsprach in diesen Fällen einem Rezidiv der Erkrankung. Nur in einem Fall war bei normalisierter BSG in der Synovialmembran jedoch eine deutliche entzündliche Reaktion im histologischen Präparat zu sehen.

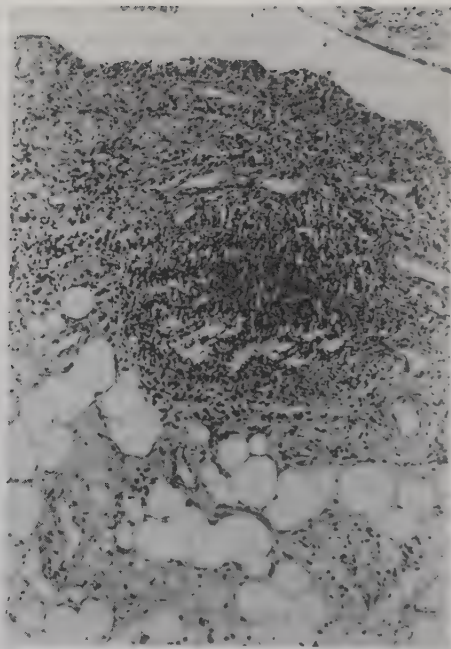


Abb. 5 Chronische rheumatoide
Arthritis
Synovektomiepräparat
HE 96fach

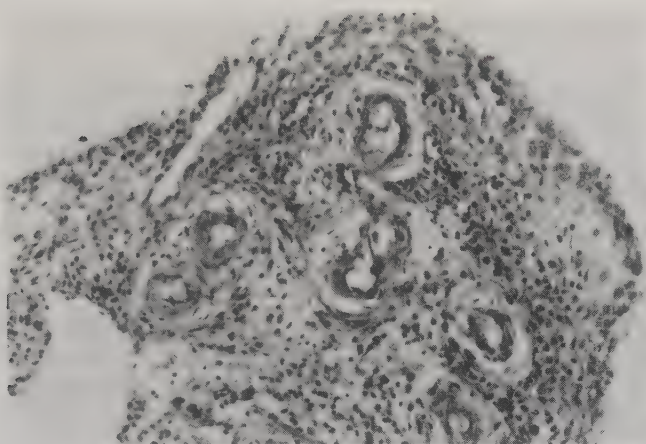


Abb. 6 Proliferation der synovialen Deckzellen
neben subsynovialen Rundzellinfiltraten
6 Jahre nach Synovektomie
Biopsiepräparat
HE 19ofach

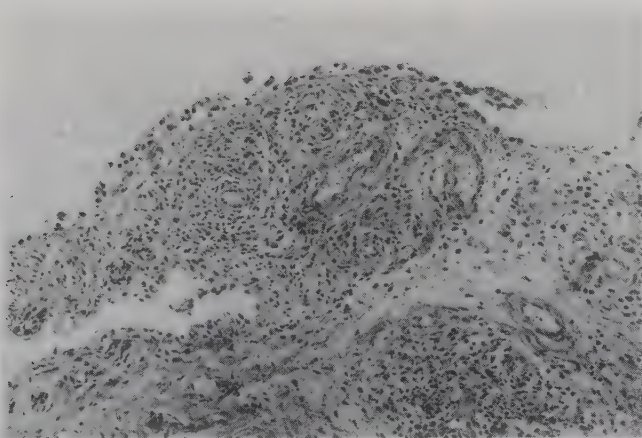


Abb. 7 Synovialzotte mit lebhafter entzündlicher
Reaktion 6 Jahre nach Synovektomie
Biopsiepräparat
HE 12ofach

Tabelle 4

ne	B S G	Rönt. n. Stein- brocker	Beweglich- keit	Er- güsse	Wär- me	Schmer- zen	Prolif. d. Syno- vialis	Fib. Nek- rose	Entz. Infil- tration	Atroph. Skler.	Zeit n. Synovektomie
.	18/39	I	140°/0°/5°	+++	+	++	+++	+++	+++	-	nach 1 1/2
	6/12	I	140°/0°/5°	-	-	-	-	-	-	+++	
S.	13/30	I	145°/0°/5°	++	+	+++	-	+	-	-	nach 2 Jahre
	3/7	I	140°/0°/0°	-	-	-	-	-	-	+++	
O.	24/52	II	150°/0°/5°	++	+	++	+++	+	++	-	nach 6 Jahre
	8/20	II	110°/0°/0°	-	-	(+)	-	-	-	+	
A.	20/42	I	140°/0°/5°	+++	++	++	++	++	-	(+)	nach 1 1/2
	1/3	II	140°/0°/5°	(+)	-	-	-	-	-	-	
K.	115/152	I	150°/0°/10°	+++	+	+++	+	-	+++	-	nach 4 1/2
	30/82	I	140°/0°/5°	-	-	-	-	-	-	++	
M.	25/54	II	140°/0°/5°	+++	+	+++	+	-	+	-	nach 2 Jahre
	2/5	II	140°/0°/5°	+	-	-	-	-	-	+++	
H.	18/23	II	110°/0°/0°	+++	++	+++	+	+++	+	-	nach 5 1/2
	5/23	IV	90°/0°/0°	-	-	+	-	-	-	++	
H.	10/28	I	130°/0°/5°	+++	+	++	++	+++	+++	-	nach 5 1/2
	15/40	I	120°/0°/0°	(+)	-	(+)	++	+	++	-	
A.	23/44	III	130°/0°/5°	++	+	+++	+	-	+++	++	nach 6 Jahre
	114/137	IV	90°/0°/5°	++	+	++	++	+	++	+	
I.	20/63	I	145°/0°/5°	-	++	++	++	-	++	-	nach 1/2 Ja
	2/3	I	135°/0°/5°	-	++	-	-	-	-	++	
G.	18/52	I	150°/0°/10°	++	+	++	++	-	++	-	nach 3 Jahre
	2/3	I	150°/0°/10°	-	-	-	++	-	(+)	-	

Vergleich klinischer und histologischer Befunde vor und nach der Synovektomie

D. DISKUSSION

Die bioptische Untersuchung beschränkte sich auf die Zahl von 11 Patienten, bei denen aufgrund des klinischen Befundes die Frage einer erneuten Therapie anstand.

Die technische Durchführung der Biopsie bereitete trotz der häufig sklerosierten Gelenkkapsel nach Synovektomie kaum Probleme. Die Größe und Zahl der Gewebestücke waren jedoch wegen des manchmal atrophischen und sklerosierten inneren Gelenkkapselregenerates spärlich. Dies erforderte zum Teil mehrmaliges Aspirieren mit der Punktionskanüle durch den liegenden Mandrin. In zwei Fällen führten auch Verklebungen und Verwachsungen im oberen Recessus des Kniegelenkes zu Schwierigkeiten beim Manövrieren der Punktionsnadel. In der Überwiegenden Zahl der Fälle stimmten die bioptisch-histologischen Befunde mit den klinischen Daten überein. Das Abweichen der Morphologie von der Klinik in einem Fall kann der beschränkten Aussagekraft der Biopsie zugeschrieben werden. Auch das Fehlen einer entzündlichen Infiltration der synovialen Zellschichten bei erhöhter Blutsenkungsgeschwindigkeit wird zum Teil der unterschiedlichen Aktivität der rheumatoiden Arthritis an verschiedenen Orten der Synovialis zugeschrieben. Die Aussagekraft einer gezielten transarthroskopischen Gelenkkapselbiopsie ist in solchen Fällen größer.

Die Atrophie und Sklerose der Synovialmembran blieb eine rein morphologische Diagnose und war klinisch ohne Konsequenz für die Funktion der operativ behandelten Gelenke, es bestanden weder Bewegungseinschränkung noch Schmerzen. Warum es in den 8 Fällen mit rezidivfreier Synovialis zu einer erheblichen Atrophie und Sklerosierung der regenerierten Gelenkkapsel kam und bei Patienten mit Rezidiv diese fehlte, mußten wir offen lassen.

Bei Patienten mit rezidivfreier Synovialmembran konnte auch röntgenologisch kein Fortschreiten der Zerstörungen der Gelenke belegt werden. Sie blieben dem Stadium wie vor der Operation zugeordnet.

Aussagen des Ausprägungsgrades eines Rezidivs können durch das histologische Biopsiematerial in Zusammenhang mit dem klinischen Befund präzisiert werden. Bei der Entscheidung zur Frage der Resynovektomie oder Intensivierung der konservativen Therapie sind alle klinisch-röntgenologischen und bioptischen Befunde zu berücksichtigen (Püschel 1976).

Die nadelbiptische Untersuchung allein reicht zur Diagnose eines Rezidivs nicht aus. Sie stellt vielmehr eines der Kriterien zur Diagnose dar, die im Punkt-Nr. 10 der ARA vorgegeben ist. Allerdings ist für die Frage eines erneuten Befalles der inneren Gelenkkapsel durch die rheumatoide Arthritis die histologische Untersuchung des Biopsiematerials von entscheidenderer Bedeutung, weil zur Indikation der Resynovektomie alle diagnostischen Daten herangezogen werden sollten. Dies gilt um so mehr, als die nadelbiptischen Untersuchungen heute für den Patienten zumutbar geworden sind.

E. LITERATURVERZEICHNIS

AIDEM P.H., BAKER D.L., DURHAM:

Synovectomy of the knee joint in rheumatoid arthritis
J. Amer. med. Ass. 187, 4 (1964)

AUBÖCK L., FLADERER H., KLEIN G.:

Neue ultrastrukturelle Befunde an der Synovialis bei
progredient chronischer Polyarthrititis
Z.F. Rheumatol. 33, 87-106 (1974)

BOON-ITT S.B.:

A study of the end results of synovectomy of the knee
J. Bone Jt. Surg. 12, 853 (1930)

GSCHWEND N., WINER J., BÖNI A.:

Indikationen und Ergebnisse der Synovektomie
Therap. Umschau Band 31, Heft 7 (1974)

GOLDIE I.:

Die Kapselregeneration bei der rheumatoiden Arthritis
nach Synovektomie
Wiener Klin. Zeitschr. 90 (3), 87-94 (1978)

HUTH F., SOREN A., KLEIN W.:

Structure of synovial membrane in rheumatoid arthritis
Current topics in Pathology Vol. 56 (1972)

INGE G.A.L.:

Eighty-six cases of chronic synovitis of knee joint
treated by synovectomy
J. Amer. med. Ass. 111, 2451 (1938)

JAKUBOWSKI S., RUSZCZYNSKA I.:

The possibility of surgical treatment in cases of juvenile
rheumatoid arthritis
Acta Rheum. Scand. 13, 113-118 (1967)

KLEIN W.:

Nachuntersuchungen nach Synovektomie unter Berücksichtigung der klinischen und histopathologischen Diagnosen verschiedener Arthritiden
Z.f. Orthop. u. ihre Grenzgeb. 112, Heft 2 (1974)

KLEIN W., ROSENBAUER K.A., RUPPRECHT L., KRÄMER J., HUTH F.:

Beitrag zur Kenntnis der juvenilen monartikulären rheumatoïden Arthritis
Virchows Arch. Abt. A, Path. Anat. 357, 358-368 (1972)

MCMMASTER J.:

Synovectomy of the knee in juvenile rheumatoid arthritis
J. Bone Jt. Surg. Vol. 54, 263 (1972)

MOHING W.:

Zur operativen Behandlung rheumatischer Gelenkerkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Frühsynovektomie
Fortschr. Med. 90 Jg., Nr. 22/23 (1972)

OPPERMANN J., KÖSTLER F., METZKE H., TIBOLDI G.:

Ergebnisse operativer Synovialektomien bei juveniler Rheumatoid-Arthritis
Wiss. Zt. Friedrich-Schiller-Uni Jena, Nat. Math. R 23 H. 3/4 (1974)

OPPERMANN J., TIMMEL H.:

Zur Rheumatoid-Arthritis im Kindesalter
Wiss. Zt. Friedrich-Schiller-Uni Jena, Nat. Math. R., H. 2/3 (1971)

PÜSCHEL W., GEILER G., STIEHL P.:

Untersuchungen zur Aussagekraft von Synovialisbiopsien in der Diagnostik und lokalen Aktivitätsbeurteilung der rheumatoïden Arthritis
Z. Rheumatol. 35, 278-285 (1976)

SCHUMACHER R., KULKA P.:

Needle biopsy of the synovialmembrane - experience with the Parker-Pearson technic
New Eng. J. of Med. 286, 416-419 (1972)

TAYLOR A.R., HARBISON J.S., PEPLER C.:

Synovectomy of the knee in rheumatoid arthritis
Ann. Rheum. Dis. 31, 159-161 (1972)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. Klein für die Überlassung des Themas und für seine großzügige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. F. Huth danke ich für die Beurteilung der histologischen Ergebnisse.

Lebenslauf

Geboren am 31.1.1950 in Vrbas (Jug.) als Sohn des Dipl.-Ing. Michael Kiss und seiner Ehefrau Milena geb. Lukic.

1956 bis 1963 Besuch der Grundschule in Zagreb (Jug.).

1963 Flucht mit meinen Eltern in die Bundesrepublik.

1963 bis 1966 Besuch des Realgymnasiums in Tutzing.

1966 bis 1970 Besuch des Städtischen Helmholtz Gymnasiums
in Hilden.

Mai 1970 Abitur.

Vom Wintersemester 1970/71 bis Wintersemester 1971/72

Medizinstudium an der Universität Liège (Belg.).

Externes Vorphysikum an der Universität Düsseldorf im März 1972.

Vom Wintersemester 1972/73 bis Wintersemester 1973/74 Studium
an der Ruhr Universität Bochum, Physik im März 1974.

Seit Sommersemester 1974 bis November 1978 klinisches Studium
an der Universität Düsseldorf. Das dritte Staatsexamen am
9. November 1978 abgelegt.

Approbation als Arzt am 12.12.1978.

